

## Disección endoscópica de lesiones (DSE)

Título del documento	Disección endoscópica de la submucosa
Tipo de documento	Respuesta rápida
Fecha	20/08/2019
Autoría	Elvira Muslera Canclini Oficina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Revisión	José Martín Pérez Pariente Jefe de Sección de Digestivo del Hospital Universitario de Cabueñes
Servicio/Organismo solicitante	Subdirección de Atención Sanitaria y Salud Pública del Área IV

## 1. INTRODUCCIÓN

Siguiendo el Informe de evaluación de tecnologías sanitarias elaborado por OSTEBA, *Agencia de EvTS del País Vasco, Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares L. Resección Mucosa Endoscópica (RME) y Disección Submucosa Endoscópica (DSE) en cánceres gastrointestinales superficiales, 2016*, se recoge el siguiente resumen.

El cáncer gastrointestinal (GI) afecta a los órganos del sistema digestivo, incluyendo el esófago, vesícula biliar, hígado, páncreas, estómago, intestino delgado, intestino grueso (colon) y el recto. En general, el tracto gastrointestinal y los órganos digestivos (páncreas, el hígado y la vesícula biliar) son los responsables de un mayor número de casos de cáncer y más muertes por cáncer que cualquier otro sistema en el cuerpo, siendo el colorectal el más frecuente en España actualmente sumando ambos sexos.

El tratamiento para el cáncer gastrointestinal depende de la ubicación, tipo de tumor y el grado al que ha invadido otros tejidos vecinos o el grado de propagación a otras localizaciones.

La resección mucosa endoscópica (RME) es una técnica aceptada y ampliamente difundida en el tratamiento de lesiones superficiales del tracto digestivo superior.

La RME tiene por objetivo principal la eliminación de tumores benignos o malignos superficiales, y además, como cualidad secundaria, permite la estadificación histológica.

Debido a su seguridad general y eficacia en poblaciones de pacientes seleccionados, la RME se ha integrado en los regímenes de diagnóstico y de tratamiento estándar para los tumores malignos gastrointestinales superficiales.

Para el tratamiento de lesiones mayores de 2 cm se ha desarrollado la DSE. Para esta técnica se utilizan diversos bisturís modificados para realizar incisiones circunferenciales y posteriormente diseccionar desde la capa submucosa. La DSE consigue mayores tasas de resección en bloque y presenta menos recidivas, sin embargo tiene un porcentaje más elevado de complicaciones como el sangrado diferido o la perforación, especialmente en centros con poca experiencia o al inicio de la curva de aprendizaje.

La DSE se define como aquellas técnicas de resección endoscópica en las que se utiliza el corte o disección directa de la capa submucosa que se encuentra debajo del tumor, y que por la naturaleza misma de la técnica, permiten al cirujano-endoscopista tener control sobre los márgenes de la lesión, consiguiendo su resección completa con márgenes libres de tumor (R0) y logrando la resección tumoral en una sola pieza (resección completa o en bloque). Permite reseccionar lesiones de mayor tamaño, por lo que las indicaciones de resección endoscópica están dadas por criterios oncológicos, es decir, por la probabilidad de metástasis linfáticas y no por limitaciones propias de la técnica.

Los resultados de supervivencia son comparables a la cirugía clásica. Los únicos estudios sobre calidad de vida publicados que comparan los resultados de la DSE y la cirugía son retrospectivos y por tanto de baja calidad.

## Descripción de la técnica

La DSE involucra cuatro pasos principales: marcaje de la lesión, inyección de la sub-mucosa, incisión de la mucosa y disección de la sub-mucosa (Figura 1).

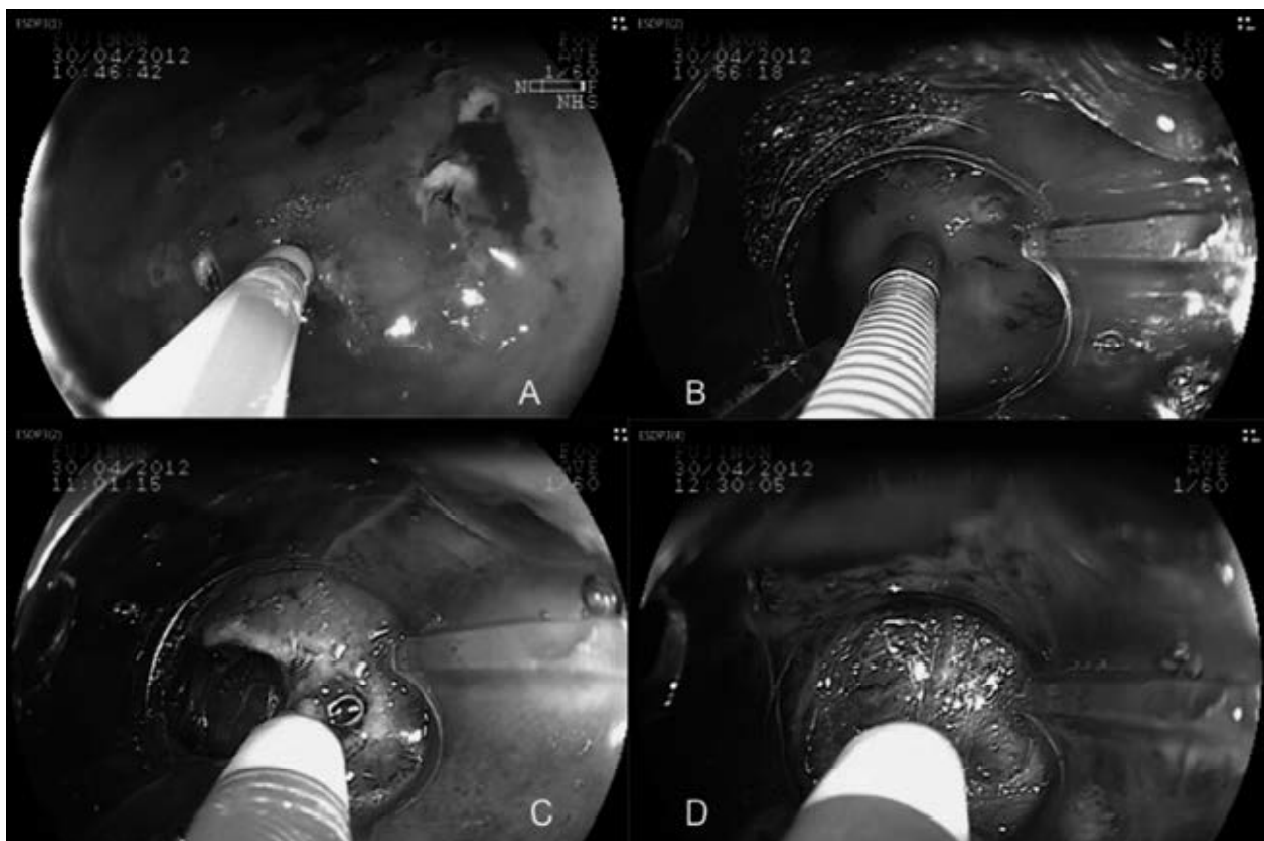


Figura 1. Pasos en la DSE. Marcación de la lesión (A), inyección de la submucosa (B), corte de la mucosa (C) y disección de la submucosa (D)

### 1. Identificación y Marcaje

En esta etapa se determina en forma precisa los márgenes de la lesión. Para esto se pueden utilizar distintos recursos, como la tinción con Índigo Carmín, la amplificación de imagen o la cromoendoscopia digital. Una vez determinados los márgenes, se realiza un marcaje circunferencial por fuera de estos, de manera que incluya toda la lesión en la pieza a resear (Figura 1-A).

### 2. Inyección de la submucosa

Después de marcar los márgenes se utiliza una aguja de inyección con la cual se infiltra la submucosa con una solución que permite elevar la lesión y separar la submucosa de la muscular propia del estómago. Existen distintos tipos de soluciones para este objetivo, siendo actualmente la mezcla de hialuronato de sodio con índigo carmín y epinefrina la que mejor resultados obtiene. El hialuronato de sodio es una solución viscosa, isotónica y de larga duración. La tinción producida por el índigo carmín permite distinguir más precisamente las fibras de la submucosa y la epinefrina disminuiría el sangrado durante la etapa de corte de la submucosa (Figura 1-B).

### 3. Incisión de la mucosa

Posterior a la elevación de la lesión se debe realizar el corte de la mucosa. Esta incisión determina el perímetro de la pieza a resear, por lo que es de vital importancia que esta sea realizada en forma precisa y siempre por fuera de los puntos de marcaje, de manera que asegure márgenes libres de tumor. El objetivo de la incisión es permitir el acceso a la submucosa previamente elevada durante la etapa de inyección (Figura 1-C).

### 4. Disección de la submucosa

En esta etapa se corta y disecciona directamente la submucosa por debajo del tumor (Figura 1-D). Para esto existen diversos instrumentos endoscópicos llamados «*endo-knives*» o cuchillos de disección endoscópica. Estos se pueden clasificar a grandes rasgos en aquellos de punta descubierta o cubierta, como ejemplo el *Flush-Knife* (Fujinon) y el *IT-Knife* (Olympus). Un elemento de gran importancia en esta etapa es el capuchón (Figura 1 B, C y D). Este corresponde a una cubierta cónica transparente que se adhiere a la punta del endoscopio y que en algunos casos tiene un menor diámetro en su punta, lo que permite una visualización directa de la submucosa durante la disección sin topar la punta del endoscopio contra ella. Actualmente existen diversos sistemas que permiten el marcaje, incisión y disección con un mismo instrumento, lo que facilita y agiliza el procedimiento, como el Erbejet (Erbe), *Flush-Knife* (Fujinon) y *Dualknife* (Olympus). Al finalizar esta etapa se reseca completamente el tumor que se extrae para posteriormente ser enviado a Anatomía Patológica.

En la tabla 1 se muestran las indicaciones ampliadas de DSE:

Tabla 1. Indicaciones ampliadas de DSE

Profundidad y tamaño (mm)	Mucoso				Submucoso	
	No ulcerado		Ulcerado		SM1	SM2
	<= 20	> 20	<= 30	> 30	<= 30	Cualquiera
Diferenciado	RME	DSE	DSE	C	DSE	C
Indiferenciado	Considerar C	C	C	C	C	C

DSE: Disección submucosa endoscópica; RME: Resección mucosa endoscópica (indicación clásica); C: Cirugía; SM1: Compromiso de la capa superficial de la submucosa; SM2: Compromiso de capa profunda de la submucosa.

La DSE es un proceso técnicamente difícil y su papel en las lesiones de colon no está tan bien establecido. La DSE colorectal se realiza con menos frecuencia por los endoscopistas en los Estados Unidos y Europa que en Japón debido a la mayor dificultad técnica del procedimiento, duraciones más largas del mismo, y un mayor riesgo de perforación gastrointestinal. El entrenamiento apropiado y una amplia experiencia clínica son necesarias para realizar con éxito la DSE. Según la opinión de expertos, el estómago es el primer órgano en el que los endoscopistas deberían empezar a aprender a realizar la DSE. Debido a que la incidencia y la detección del cáncer gástrico en etapa temprana es significativamente mayor en Japón que en los Estados Unidos o Europa, los endoscopistas han tenido una mayor oportunidad para realizar DSEs gástricos. Esto ha llevado por tanto al refinamiento continuo y el desarrollo de la técnica.

Entre las dos técnicas, la RME puede considerarse una variación más avanzada y especializada de polipectomía estándar, mientras que la DSE requiere experiencia clínica en procedimientos avanzados y técnicas de disección mucosa. Sin embargo, ambos procedimientos son técnicamente difíciles y consumen mucho tiempo.

## 2. ¿ES UNA PRESTACIÓN DE LA CARTERA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD?

Podría incluirse dentro de endoscopia digestiva, aunque esta es una técnica mucho más específica que debería citarse expresamente.

5. Indicación o prescripción, y la realización, en su caso, de procedimientos diagnósticos y terapéuticos

5.2 Otros procedimientos diagnósticos y terapéuticos

5.2.7 Endoscopias.

## 3. ¿HAY INFORME DE EVALUACIÓN REALIZADO POR UNA AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TS O REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA LITERATURA?

Se localizaron un informe de evaluación de tecnologías sanitarias de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de 2016 (utilizado en la introducción de este documento) y una guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva de 2014.

Se realizaron tres búsquedas en la literatura científica siguiendo la metodología para búsquedas rápidas:

1. [NHS Centre for Reviews and Dissemination \(CRD\)](#) que incluye
  - a. [-DARE \(Database of Abstracts of Reviews of Effects\)](#): contiene resúmenes de artículos que valoran y sintetizan RS de efectividad.
  - b. [-NHS EED](#): contiene resúmenes de artículos sobre evaluaciones económicas de intervenciones en atención sanitaria.
  - c. [-HTA](#) (Health Technology Assessment): contiene informes de evaluación de tecnologías sanitarias e información de proyectos en curso realizados por las mismas agencias.
  - d. [-INAHTA](#): informes de otras agencias o unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Incluye los informes de la Red Española de Agencias de EvTS.
  - e. [-EuroScan International Network](#): informes de tecnologías nuevas y emergentes.
2. [Biblioteca Cochrane Plus](#)
3. [Embase](#)

Palabras clave: Endoscopy submucosal dissection.

Fechas: 2017-2019, ya que la bibliografía de los años anteriores queda recogida

En CRD no se encuentran artículos para las fechas establecidas.

En Embase se encontraron 177 artículos y se seleccionaron 32 en la primera criba.

En Cochrane se encontraron 92 artículos considerando los que coinciden con Embase, se escogen finalmente 9 artículos.

En total se revisan más detalladamente 36 estudios.

#### 4. RESULTADOS

Los artículos para presentar en los resultados son 11, seleccionados a partir de una lectura más detallada. Dado que las localizaciones pueden ser diferentes, se han separado en cinco categorías: generales, estómago, esófago, colon-recto y de formación.

##### 4.1 Artículos generales/guías se incluye el Informe de Evaluación y la Guía de Práctica Clínica

*Agencia de EvTS del País Vasco, Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares L. Resección Mucosa Endoscópica (RME) y Disección Submucosa Endoscópica (DSE) en cánceres gastrointestinales superficiales, 2016*

##### Conclusiones y recomendaciones

La DSE proporciona mejores tasas de resección completa (R0) y la recidiva local es mínima en comparación con la RME, pero la DSE es una técnica que requiere más tiempo de aprendizaje para la misma tasa de complicaciones. Al mismo tiempo, hay que tener en cuenta los diferentes enfoques y resultados de la técnica en relación a la localización concreta de la lesión a tratar. Tanto la DSE como la MET (microcirugía endoscópica transanal) son eficaces y de probada seguridad oncológica para el tratamiento de la displasia de alto grado y el cáncer rectal «nonpolypoid submucosa-invasor». La DSE tiene la ventaja adicional de mínima invasividad. Por lo tanto, la DSE puede recomendarse como tratamiento opcional para los cánceres rectales tempranos superficiales.

Según la evidencia disponible RME o DSE puede utilizarse para el tratamiento del esófago de Barret (EB) y sospecha del carcinoma de células escamosas intramucosa (SCC) y el adenocarcinoma.

Para ambas tecnologías, tanto RME como DSE, se requieren periodos de formación adecuados (mayores en el caso de la DSE para alcanzar una tasa de complicaciones similar a RME) y curvas de aprendizaje establecidas. La evidencia muestra que el conocimiento y especialización se encuentran fundamentalmente en grupos de endoscopistas japoneses.

No se han localizado estudios de costes y los mismos debieran concluir, no sobre la base única del impacto presupuestario sino sobre la calidad, seguridad y efectividad del procedimiento mediante el seguimiento adecuado de casos. Sería de interés realizar una modelización económica en nuestro contexto organizativo que incluyera resultados finales en salud, esto exigiría un seguimiento post-introducción con periodos adecuados tanto en el caso de la seguridad como en el de la efectividad.

Se debieran establecer flujos adecuados de información para que todos los profesionales implicados conocieran la existencia del procedimiento, criterios e indicaciones similares en todas las organizaciones de servicios que redujeran la inequidad en el acceso y mecanismos de derivación que garantizaran lo antedicho. Igualmente debiera valorarse adecuadamente.

El procedimiento debiera, en el caso de considerarse su implantación, ser inicialmente centralizado por el número de pacientes y las curvas de aprendizaje necesarias. El procedimiento es una oportunidad como forma del mantenimiento de la capacidad y conocimiento de los profesionales de la red en áreas innovadoras. Así mismo, a la hora de establecerse esta centralización, deberían tenerse en cuenta las necesidades en relación a los requerimientos organizativos específicos de los centros en los que se implemente la tecnología.

Se considera adecuado establecer un proceso de generación de evidencia en pacientes seleccionados y con comparación frente a tratamientos estándar.

Sobre la base de la monitorización post-introducción pudieran establecerse a posteriori criterios que ayudaran a ampliar o especificar las indicaciones en base a las características de las lesiones y los pacientes a tratar.

Es importante incluir los resultados de estas monitorizaciones en estudios de investigación prospectivos, comparativos y multicéntricos con el fin de poner luz sobre posibles dudas asistenciales existentes.

*Fuccio L., Bhandari P., Maselli R., Frazzoni L., Ponchon T., Bazzoli F., Repici A Ten quality indicators for endoscopic submucosal dissection: What should be monitored and reported to improve quality. Annals of Translational Medicine (2018) 6:13 Article Number: 262.*

In the last decade, endoscopic submucosal dissection (ESD) has become more popular in Asia and, more recently, also in Europe and North America, however the issue of quality control has never been raised. Therefore, there is an urgent need to identify possible quality indicators to monitor as part of internal audit process. This is particularly compelling, since the diffusion of ESD outside Asian, super-expert, high-volume, tertiary referral centers. In the current review, we raised the issue of quality control for ESD and proposed a list of ten possible quality indicators that should be monitored by each endoscopist and reported in every study reporting results on ESD procedures. We feel that these quality indicators should be used in clinical practice by endoscopists to benchmark the data with the internationally recommended standards.

The list of quality indicators is shown in table 1.



**Table 1** The list of the 10 quality indicators that should be monitored and reported in an ESD study

Quality indicators for ESD procedure

1. Indications for ESD
2. Use of morphological criteria for the evaluation of the lesions (e.g., Paris, JNET, NICE classification) and supposed diagnosis (e.g., adenoma vs. cancer and deep of invasion) before ESD
3. *En bloc*/R0/oncologically curative (G1/2; LQ/V0) resection rates
4. Histology (adenoma low- and high-grade dysplasia vs. cancer, sm1 vs. sm2 or deeper)
5. Technique used: standard and hybrid
6. Complications (need for surgery, perforation, bleeding, length of hospital stay)
7. Volume of ESDs performed per year (total and stratified according to the site, colon, stomach, esophagus)
8. Lesion location (e.g., rectum vs. colon)
9. Need for surgery after technically successful ESD
10. Time taken to perform the procedure

ESD, endoscopic submucosal dissection; JNET, Japan NBI Expert Team; NICE, NBI International Colorectal Endoscopic.

*Ma M.X., Bourke M.J Endoscopic submucosal dissection in the West: Current status and future directions. Digestive Endoscopy (2018) 30:3 (310-320).*

Endoscopic submucosal dissection (ESD) was first conceptually described almost 30 years ago in Japan and is now widely practiced throughout East Asia. ESD expands the boundaries of endoscopic resection (ER) by allowing en bloc resection of large early neoplastic lesions within the gastrointestinal tract (GIT). This offers advantages over other ER techniques by facilitating definitive histological staging and curative treatment of early cancer in selected cases. Indeed, the experience of ESD in Eastern countries is significant, and excellent outcomes from high-volume centers are reported. The potential benefits of ESD are recognized by Western endoscopists, but its adoption has been limited. A number of factors contribute to this, including epidemiological differences in GIT neoplasia between Western and Eastern populations and limitations in training opportunities. In this review, we discuss the role of ESD, its current status and the future in Western endoscopic practice.

## 4.2 Artículos de estómago

*Barakat M., Seif M., Abdelfatah M.M., Ofosu A., Carr-Locke D.L., Othman M.O Endoscopic submucosal dissection for early neoplastic lesions in the surgically altered stomach: a systematic review and meta-analysis. Surgical Endoscopy (2019) 33:8 (2381-2395).*

**Introduction and aim:** Endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric cancer is highly effective and well established. Performing ESD in the surgically altered stomach (SAS) is challenging. The aim of this meta-analysis is to assess the safety and efficacy of ESD for patients with early neoplastic lesions occurring in the SAS with a subgroup analysis of lesions occurring on the suture line compared to non-suture line lesions and outcomes in the remnant stomach compared to the gastric tube.

**Methods:** We performed a literature search of the PubMed, Embase, and CINAHL electronic databases from January 2000 to November 2017 for articles reporting the safety and efficacy of ESD in the surgically altered stomach. SAS was defined as the remnant stomach following gastrectomy and gastric tube following esophagectomy. Meta-analysis was performed using Review Manager version 5.3 software.



**Results:** A total of 21 articles, with 903 lesions occurring in the remnant stomach or gastric tube, were included in this study. There was no significant difference between en bloc (RR 0.99, 95% CI 0.91–1.08), curative resection (RR 1.03, 95% CI 0.84–1.26), or bleeding rates (RR 1.40, 95% CI 0.18–10.72) between lesions in the remnant stomach and gastric tube. However, perforation was significantly higher in the gastric tube (RR 5.19, 95% CI 1.27–21.25). Suture line lesions had a significantly higher risk of perforation (RR 4.55, 95% CI 2.13–9.74).

**Conclusion:** ESD for early neoplastic lesions occurring in the SAS is a safe and efficacious with similar en bloc and curative resection rates compared to the anatomically normal stomach. ESD for lesions on the suture line or in the gastric tube is associated with an increased risk of perforation which can be managed endoscopically.

*Abdelfatah M.M., Barakat M., Ahmad D., Ibrahim M., Ahmed Y., Kurdi Y., Grimm I.S., Othman M.O Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Gastroenterology and Hepatology (2019) 31:4 (418-424).*

Endoscopic submucosal dissection (ESD) and gastrectomy with lymph node dissection are considered acceptable treatment modalities for early gastric cancer (EGC). In the last decade, ESD has become more favorable than surgery as it offers faster recovery, lower costs, and a superior quality of life when compared to gastrectomy.

The aim of this study is to compare the longterm outcome of ESD versus surgery in EGC. We performed a systematic and comprehensive search of major reference databases (Medline, Embase, CINHAL) for all studies that compared the outcome of EGC for patients underwent ESD or surgery in the same cohort.

A systematic review was conducted through November 2017, using pooled analysis to calculate 5-year overall survival (OS) rate, disease-specific survival (DSS) rate, disease-free survival (DFS) rate, and recurrence-free survival (RFS) rate of ESD versus gastrectomy.

Five-year OS and DSS were similar between ESD and gastrectomy groups 96 versus 96% and 99.4 versus 99.2%, respectively. Likewise, DFS was similar in both groups 95.9 versus 98.5% odds ratio 1.86 (0.57–6.0)  $P=0.3$ . However, ESD had a lower RFS compared to surgery 92.4 versus 98.3% odds ratio 0.17 (0.1–4.9)  $P=0.001$ . Overall, there was a higher recurrence rate in patients who underwent ESD compared to surgery [40/2943 (1.4%) vs. 12/3116 (0.4%) risk ratio (RR) 2.5 (1.3–4.8)  $P=0.005$ ]. Moreover, synchronous and metachronous cancers were more prevalent in the ESD group compared to the surgery group [1.5 vs. 0.1% RR 5.7 (1.5–21.9)  $P=0.01$ ] [16/1082 (1.5%) vs. 1/1485 (0.1%) RR 10.1 (5.9–17.1)  $P=0.0001$ ]. Five-year OS, DSS and DFS were similar between ESD and surgery groups.

However, recurrent, synchronous and metachronous cancers were more prevalent in patients treated by ESD compared to patients treated by surgery, resulting in a lower RFS. Adequate surveillance with upper endoscopy is crucial after ESD to detect early recurrence and metachronous lesions.

### 4.3 Artículos de esófago

*Yang D., Othman M., Draganov P.V Endoscopic Mucosal Resection vs Endoscopic Submucosal Dissection for Barrett's Esophagus and Colorectal Neoplasia. Clinical Gastroenterology and Hepatology (2019) 17:6 (1019-1028).*

**Aim:** To investigate the effectiveness of endoscopic submucosal dissection (ESD) and endoscopic mucosal resection (EMR) in treating superficial esophageal cancer (SEC).

**Methods:** Studies investigating the safety and efficacy of ESD and EMR for SEC were searched from the databases of Pubmed, Web of Science, EMBASE and the Cochrane Library. Primary end points included the en bloc resection rate and the curative resection rate. Secondary end points included operative time, rates of perforation, postoperative esophageal stricture, bleeding and local recurrence. The random-effect model and the fixed-effect model were used for statistical analysis.

**Results:** Eight studies were identified and included in the meta-analysis. As shown by the pooled analysis, ESD had significantly higher en bloc and curative resection rates than EMR. Local recurrence rate in the ESD group was remarkably lower than that in the EMR group. However, operative time and perforation rate for ESD were significantly higher than those for EMR. As for the rate of postoperative esophageal stricture and procedure-related bleeding, no significant difference was found between the two techniques.

**Conclusion:** ESD seems superior to EMR in the treatment of SEC as evidenced by significantly higher en bloc and curative resection rates and by obviously lower local recurrence rate.

*Yang D., Zou F., Xiong S., Forde J.J., Wang Y., Draganov P.V Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia: a meta-analysis. Gastrointestinal Endoscopy (2018) 87:6 (1383-1393).*

**Background and Aims:** The role of endoscopic submucosal dissection (ESD) in Barrett's esophagus (BE) is not well established. This meta-analysis aimed to evaluate the safety and efficacy of ESD for the management of early BE neoplasia.

**Methods:** Three online databases were searched. The Cochran Q test and I2 were used to test for heterogeneity. Pooling was conducted using either fixed- or random-effects models depending on heterogeneity across studies. For the main outcomes, potential sources of heterogeneity were evaluated via linear regression analysis.

**Results:** Eleven studies (501 patients, 524 lesions) were included. Mean lesion size was 27 mm (95% confidence interval [CI], 20.9-33.1). Pooled estimate for en bloc resection was 92.9% (95% CI, 90.3%-95.2%). The pooled R0 (complete) and curative resection rates were 74.5% (95% CI, 66.3%-81.9%) and 64.9% (95% CI, 55.7%-73.6%), respectively. There was no association between R0 or curative resection rates and study setting (Asia vs West), length of BE, lesion characteristics, procedural time, or length of follow-up. The pooled estimates for perforation and bleeding were 1.5% (95% CI, .4%-3.0%) and 1.7% (95% CI, .6%-3.4%), respectively. Esophageal stricture rate was 11.6% (95% CI, .9%-29.6%). Incidence of recurrence after curative resection was .17% (95% CI, 0%-.3%) at a mean follow-up 22.9 months (95% CI, 17.5-28.3).

**Conclusions:** ESD for early BE neoplasia is associated with a high en bloc resection rate, acceptable safety profile, and low recurrence after curative resection. ESD should be considered as part of the armamentarium for the management of BE neoplasia.

#### 4.4 Artículos de colon-recto

*Fukami N Surgery Versus Endoscopic Mucosal Resection Versus Endoscopic Submucosal Dissection for Large Polyps: Making Sense of When to Use Which Approach .Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America (2019) 29:4 (675-685)*

For large colorectal lesions with no clear signs of deeply invasive cancer, endoscopic resection (endoscopic mucosal resection, #EMR or endoscopic submucosal dissection, #ESD) should be the gold standard. High-quality wide-field EMR is highly effective. ESD offers the benefits of lower recurrence rates, preserved histology for risk stratification for lesions suspected to contain cancer, and overall reduced costs when applied to selected lesions. If HGD or invasive cancer is suspected, ESD is a better ER method if available. Lesion selection for ESD is expected to expand when ESD becomes less time-consuming with lower adverse event rates and more expert ESD centers are available. Primary surgery should be the gold standard for suspected deep submucosal cancers, as well as more advanced tumor stages (Fig. 2).

## KEY POINTS

- ✓ Endoscopic resection is highly effective and less costly than surgery. It should be the gold standard for large premalignant colorectal lesions.
- ✓ Lesion assessment would allow proper selection of treatment of large colorectal lesions. It is important to assess for the presence of invasive cancer during the endoscopic examination and to predict the depth of invasion by endoscopic features associated with deep submucosal invasion.
- ✓ Primary endoscopic resection (ER) with proper handling of tissue is beneficial for suspected high-grade dysplasia and early-stage cancer. ER of malignant lesions was reported to not affect surgical outcomes.
- ✓ High-quality endoscopic mucosal resection (EMR) is highly effective for large colorectal lesions but requires close surveillance and additional treatments.
- ✓ Endoscopic submucosal dissection (ESD) offers lower recurrence of lesions and higher en bloc and margin negative resections, especially for lesions with concerning features of invasive cancer. Proper application of ESD is likely cost-effective and beneficial for certain patients who can avoid invasive surgical treatment.

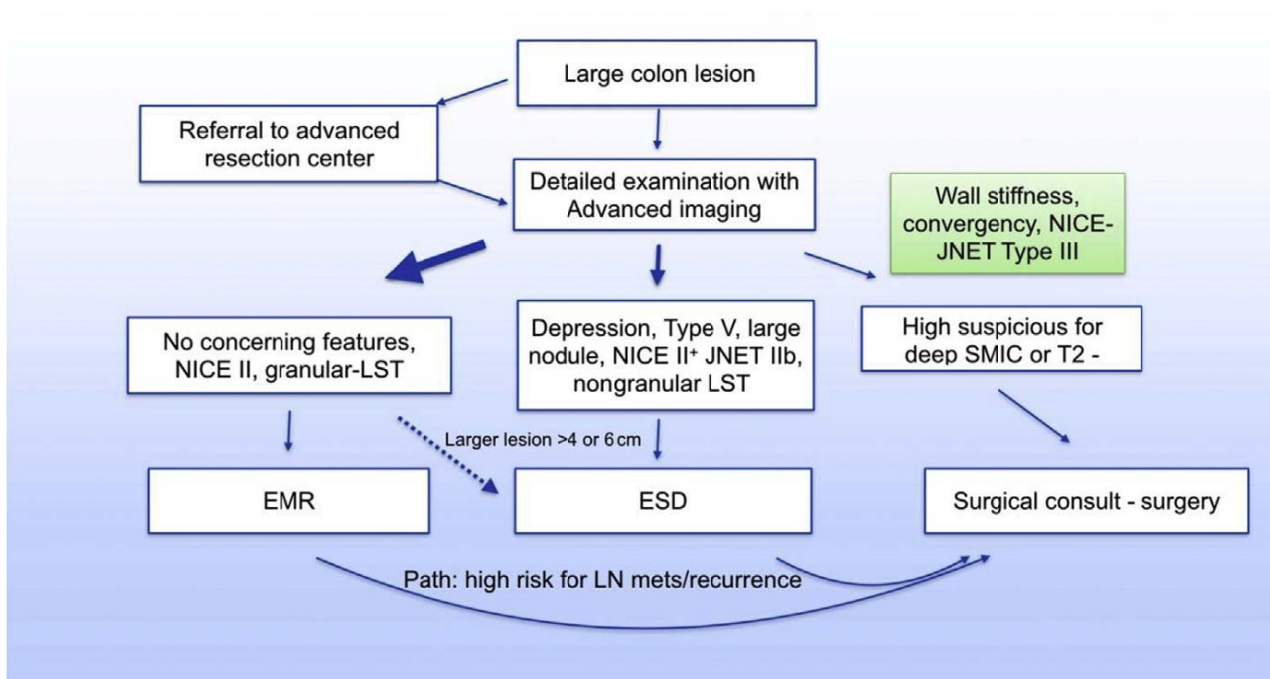


Fig. 2. Proposed algorithm of a treatment selection for large colorectal lesions using NICE and JNET classifications. LN met, lymph node metastasis; JNET, Japan NBI Expert Team; NICE, Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic; SMIC, submucosally invasive cancer.

*Fuccio L., Hassan C., Ponchon T., Mandolesi D., Farioli A., Cucchetti A., Frazzoni L., Bhandari P., Bellisario C., Bazzoli F., Repici A Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* (2017) 86:1 (74-86.e17).*

**Background and Aims:** Endoscopic submucosal dissection (ESD) is an endoscopic resection technique for lesions suspicious of superficial malignancy. It is performed using an ESD knife on its own (standard technique) or by the sequential use of a knife and a snare (hybrid technique). The experience with these techniques is different in Asian and non-Asian countries. We performed a systematic review and meta-analysis of available evidence on colorectal ESD.

**Methods:** Electronic databases were searched up to August 2016 for studies evaluating R0, en bloc resection, and adverse event rates of both techniques for the treatment of colorectal lesions. Proportions were pooled by a random effects model.

**Results:** Ninety-seven studies (71 performed in Asia) evaluated the standard technique and 12 studies (7 in Asia) the hybrid technique. The R0 resection rate of the standard technique was 82.9%, and it was significantly lower in non-Asian versus Asian countries: 71.3% versus 85.6%. The en bloc resection rate was 91% and was significantly lower in non-Asian versus Asian countries (81.2% vs 93%, respectively). Surgery was needed in 1.1% of the ESD-related adverse events, with a significant difference between non-Asian and Asian countries (3.1% vs 0.8%). The R0 and en bloc resection rates with the hybrid technique were significantly lower than those achieved with the standard technique: 60.6% and 68.4%, respectively, with similar adverse event rates.

**Conclusions:** In non-Asian countries the standard ESD technique is still failing to achieve acceptable levels of performance. The hybrid technique showed low R0 resection rates and should not be considered as an adequate alternative to the standard technique.

#### 4.5 Artículos en relación con la curva de aprendizaje

*Visrodia K., Sethi A How to Learn and Perform Endoscopic Submucosal Dissection and Full-Thickness Resection in the Colorectum in the United States. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* (2019) 29:4 (647-657).*

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is an established endoscopic resection method in Asian countries, which is increasingly practiced in Europe and by early adopters in the United States for removal of early cancers and large lesions from the luminal gastrointestinal tract. The intent of this expert review is to provide an update regarding the clinical practice of ESD with a particular focus on its use in the United States. This review is framed around the 16 best practice advice points agreed upon by the authors, which reflect landmark and recent published articles in this field. This expert review also reflects our experience as advanced endoscopists with extensive experience in performing and teaching others to perform ESD in the United States.

ESD is a mature endoscopic procedure developed in Japan that has spread to the West and is now actively practiced in the United States. Use of this innovative procedure has been included in NCCN guidelines for the treatment of superficial GI malignancies. As of 2016, there were more than 2500 publications related to ESD in PubMed. As of 2018, clinicians in the United States have access to a wide array of ESD devices. Because of its long and successful track record, the clinical use of ESD should not be confined to the realm of research protocols. However, endoscopists

wishing to perform ESD will require specialized training and, similar to complex EMR, this procedure should be performed at referral centers with properly trained ancillary staff and surgical back-up. Although some insurers have begun preapproving and covering their members who might benefit from ESD, the hurdles preventing other patients from being covered for this innovative and potentially cost-saving procedure should be removed. The current significant interest and investment on the part of medical device companies, as well as by clinical investigators and practicing clinicians, suggests that the field and discipline of ESD is poised to make significant strides, particularly in the United States, in the years to come.

*Emmanuel A., Gulati S., Burt M., Hayee B., Haji A Colorectal endoscopic submucosal dissection: Patient selection and special considerations. Clinical and Experimental Gastroenterology (2017) 10 (121-131).*

Endoscopic submucosal dissection (ESD) enables en bloc resection of large complex colorectal superficial neoplastic lesions, resulting in very low rates of local recurrence, high quality pathologic specimens for accurate histopathologic diagnosis and potentially curative treatment of early adenocarcinoma without resorting to major surgical resection. The safety and efficacy of the technique, which was pioneered in the upper gastrointestinal tract, has been established by the consistently impressive outcomes from expert centers in Japan and some other eastern countries. However, ESD is challenging to perform in the colorectum and there is a significant risk of complications, particularly in the early stages of the learning curve. Early studies from western centers raised concerns about the high complication rates, and the impressive results from Japanese centers were not replicated. As a result, many western endoscopists are skeptical about the role of ESD and few centers have incorporated the technique into their practice. Nevertheless, although the distribution of expertise, referral centers and modes of practice may differ in Japan and western countries, ESD has an important role and can be safely and effectively incorporated into western practice. Key to achieving this is meticulous lesion assessment and selection, appropriate referral to centers with the necessary expertise and experience and application of the appropriate technique individualized to the patient. This review discusses the advantages, risks and benefits of ESD to treat colorectal lesions and the importance of preprocedure lesion assessment and in vivo diagnosis and outlines a pragmatic rationale for appropriate lesion selection as well as the patient, technical and institutional factors that should be considered.

*Wang A.Y, Draganov P.V Training in endoscopic submucosal dissection from a Western perspective. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy (2017) 19:3 (159-169).*

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a mature endoscopic procedure that was developed in Japan to enable then bloc, curative resection of superficial dysplastic lesions in the luminal gastrointestinal tract that have a low risk of lymph node metastasis. ESD requires a cognitive understanding of endosurgical principles, the ability to apply advanced optical imaging techniques to diagnose and stage lesions, and a high degree of endoscopic skill. Training in ESD should ideally begin with small lesions in the distal stomach, but such an approach is not applicable to endoscopists who are trying to learn and perform ESD in Western countries; as such, a “prevalence-based approach” is required that might vary from country to country. Proposed thresholds for attaining and maintaining competence in ESD, particularly for Western endoscopists, include rates of en bloc resection  $\geq 80\%$  and adverse events  $\leq 10\%$ . Endoscopists skilled in ESD should achieve rates of en bloc resection  $\geq 90\%$  and adverse events  $\leq 5\%$ . In order to



offer ESD on a national level, a critical mass of endoscopists proficient in ESD is required who can then establish regional or national training centers and teach others with the requisite endoscopic skill and experience how to perform this elegant procedure. In the United States, ESD-specific billing codes are required to defray the procedural cost for endoscopy centers and health systems and to adequately compensate those endoscopists who offer this procedure as a life-saving alternative to more invasive surgical resection.

## 7. PRINCIPALES CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La DSE proporciona mejores tasas de resección completa y la recidiva local es mínima en comparación con la RME, pero la DSE es una técnica que requiere más tiempo de aprendizaje para la misma tasa de complicaciones.

Hay que tener en cuenta los diferentes enfoques y resultados de la técnica en relación a la localización concreta de la lesión a tratar.

La DSE y la gastrectomía con disección de ganglios linfáticos se consideran modalidades de tratamiento aceptables para el cáncer gástrico temprano. En la última década, la DSE se ha vuelto más favorable que la cirugía, ya que ofrece una recuperación más rápida, menores costes y una calidad de vida superior en comparación con la gastrectomía.

Sin embargo, los cánceres recurrentes, síncronos y metacrónicos fueron más prevalentes en los pacientes tratados con DSE en comparación con los pacientes tratados con cirugía, lo que resultó en una menor supervivencia sin recidiva. La vigilancia adecuada con la endoscopia superior es crucial después de la DSE para detectar la recurrencia temprana y las lesiones metacrónicas.

La DSE parece superior a la RME en el tratamiento del cáncer superficial de esófago, como lo demuestran las tasas de resección curativa y en bloque significativamente más altas y la tasa de recidiva local obviamente más baja.

La DSE para la neoplasia temprana del esófago de Barrett (EB) se asocia con una alta tasa de resección en bloque, un perfil de seguridad aceptable y una baja recurrencia después de la resección curativa. La DSE debe ser considerada como parte del armamento para el manejo de la neoplasia de EB.

La RME es altamente efectiva y menos costosa que la cirugía. Debería ser el estándar de oro para las lesiones colorrectales premalignas grandes.

Tanto la DSE como la microcirugía endoscópica transanal son eficaces y de probada seguridad oncológica para el tratamiento de la displasia de alto grado y el cáncer rectal «nonpolypoid submucosa-invasor». La DSE tiene la ventaja adicional de mínima invasividad. Por lo tanto, la DSE puede recomendarse como tratamiento opcional para los cánceres rectales tempranos superficiales.



Los endoscopistas que deseen realizar la DSE requerirán capacitación especializada y, de manera similar a la RME compleja, este procedimiento debe realizarse en centros de derivación con personal auxiliar debidamente capacitado y respaldo quirúrgico.

Los pasos recomendados en el aprendizaje de la DSE en Europa serían los siguientes: a) conocimiento de fundamentos teóricos en el diagnóstico y tratamiento endoscópico de neoplasias precoces del tracto gastrointestinal; b) observación de casos reales realizados por expertos orientales; c) adquisición de habilidades básicas en la técnica de DSE mediante entrenamiento tutorizado en modelo animal; d) realización de primeros casos clínicos seleccionados bajo supervisión de experto/s; y e) formación continuada en modelo animal. *Nivel de evidencia 3-. Grado de recomendación D.*

- *En Europa, es necesario realizar al menos 10-20 DSE anuales para alcanzar el grado de capacitación en DSE. Nivel de evidencia 4. Grado de recomendación D.*
- *En Europa, un periodo de formación menos intensivo que el recomendado por los japoneses es aparentemente eficaz. Nivel de evidencia 2 -. Grado de recomendación C.*

No se han localizado estudios de costes y los mismos debieran concluir, no sobre la base única del impacto presupuestario sino sobre la calidad, seguridad y efectividad del procedimiento mediante el seguimiento adecuado de casos. Sería de interés realizar una modelización económica en nuestro contexto organizativo que incluyera resultados finales en salud, esto exigiría un seguimiento post-introducción con periodos adecuados tanto en el caso de la seguridad como en el de la efectividad.

El procedimiento debiera, en el caso de considerarse su implantación, ser inicialmente centralizado por el número de pacientes y las curvas de aprendizaje necesarias. El procedimiento es una oportunidad como forma del mantenimiento de la capacidad y conocimiento de los profesionales de la red en áreas innovadoras.

Se considera adecuado establecer un proceso de generación de evidencia en pacientes seleccionados y con comparación frente a tratamientos estándar.

Sobre la base de la monitorización post-introducción pudieran establecerse a posteriori criterios que ayudaran a ampliar o especificar las indicaciones en base a las características de las lesiones y los pacientes a tratar.

Es importante incluir los resultados de estas monitorizaciones en estudios de investigación prospectivos, comparativos y multicéntricos con el fin de poner luz sobre posibles dudas asistenciales existentes.

## **8. CONSIDERACIONES PARA NUESTRA COMUNIDAD**

No tenemos conocimiento de que esta TS se esté utilizando en los hospitales de nuestra Comunidad. Recientemente se ha iniciado la formación en esta técnica de varios facultativos del HUCA, Hospital de Cabueñes y Hospital San Agustín, incluyendo casos aislados en pacientes.

Sería necesario comprobar con los Servicios de Digestivo la situación de formación de los profesionales endoscopistas y sus necesidades de aumentar dicha formación y principalmente su nivel de pericia.

En base a la evidencia científica encontrada, acordar las indicaciones a las que se aplicará la TS.

Estimar el número de procedimientos a realizar al año, en base a las indicaciones escogidas.

Acordar, con un grupo de expertos, los protocolos clínicos y el seguimiento de los pacientes, de forma que sea posible evaluar los resultados de la implantación de la TS.

Desde el punto de vista organizativo y de planificación de la asistencia, es necesario diseñar la forma de implantación de la TS, teniendo en cuenta los profesionales que ya se están formando, sus niveles de experiencia y pericia, actualmente se realizan técnicas endoscópicas complejas como alternativa, en ocasiones, a la DSE (RME amplias, técnicas híbridas, resecciones transmurales, abordajes transanales) en los tres centros mencionados.

Es necesario estimar el número de procedimientos que se podrían realizar en cada centro hospitalario y hacer un planteamiento de trabajo como un grupo de los tres principales hospitales, para aprovechar las sinergias que pudieran producirse.

Las unidades de endoscopia ya están equipadas para técnicas complejas, lo que no implicaría un aumento de los costes estructurales, el coste de los materiales fungibles es de 1.063€ por procedimiento.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares L. Resección Mucosa Endoscópica (RME) y Disección Submucosa Endoscópica (DSE) en cánceres gastrointestinales superficiales. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. OSTEBA.

Fernández-Esparrach G, Calderón A, de la Peña J, Díaz Tasende JB, Esteban JM, Gimeno-García AZ, Herreros de Tejada A, Martínez-Ares D, Nicolás-Pérez D, Nogales O, Ono A, Orive-Calzada A, Parra-Blanco A, Rodríguez Muñoz S, Sánchez Hernández E, Sánchez-Yagüe A, Vázquez-Sequeiros E, Vila J, López Rosés L; en representación de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Disección submucosa endoscópica. Guía de práctica clínica de la SEED. Rev Esp Enferm Dig 2014;106:120-132.

Fuccio L., Bhandari P., Maselli R., Frazzoni L., Ponchon T., Bazzoli F., Repici A Ten quality indicators for endoscopic submucosal dissection: What should be monitored and reported to improve quality. Annals of Translational Medicine (2018) 6:13 Article Number: 262

Ma M.X., Bourke M.J Endoscopic submucosal dissection in the West: Current status and future directions. Digestive Endoscopy (2018) 30:3 (310-320)

Barakat M., Seif M., Abdelfatah M.M., Ofosu A., Carr-Locke D.L., Othman M.O Endoscopic submucosal dissection for early neoplastic lesions in the surgically altered stomach: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy* (2019) 33:8 (2381-2395)

Abdelfatah M.M., Barakat M., Ahmad D., Ibrahim M., Ahmed Y., Kurdi Y., Grimm I.S., Othman M.O Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* (2019) 31:4 (418-424)

Yang D., Othman M., Draganov P.V Endoscopic Mucosal Resection vs Endoscopic Submucosal Dissection for Barrett's Esophagus and Colorectal Neoplasia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (2019) 17:6 (1019-1028)

Yang D., Zou F., Xiong S., Forde J.J., Wang Y., Draganov P.V Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia: a meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* (2018) 87:6 (1383-1393)

Fukami N Surgery Versus Endoscopic Mucosal Resection Versus Endoscopic Submucosal Dissection for Large Polyps: Making Sense of When to Use Which Approach .*Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* (2019) 29:4 (675-685)

Fuccio L., Hassan C., Ponchon T., Mandolesi D., Farioli A., Cucchetti A., Frazzoni L., Bhandari P., Bellisario C., Bazzoli F., Repici A Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* (2017) 86:1 (74-86.e17).

Visrodia K., Sethi A How to Learn and Perform Endoscopic Submucosal Dissection and Full-Thickness Resection in the Colorectum in the United States. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* (2019) 29:4 (647-657)

Emmanuel A., Gulati S., Burt M., Hayee B., Haji A Colorectal endoscopic submucosal dissection: Patient selection and special considerations. *Clinical and Experimental Gastroenterology* (2017) 10 (121-131)

Wang A.Y, Draganov P.V Training in endoscopic submucosal dissection from a Western perspective. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* (2017) 19:3 (159-169).